



Korelasi Kadar Asam Urat Serum dan Probabilitas *Stroke* Iskemik di Kecamatan Sekarbela, Mataram

Anabel Cahyadi,¹ Herpan Syafii Harahap,² Novrita Padauleng²

¹Mahasiswa, ²Dosen Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: *Stroke* merupakan salah satu penyebab utama kematian yang dapat dicegah. Probabilitas *stroke* iskemik dapat diukur menggunakan skor risiko Framingham. Korelasi kadar asam urat serum dengan probabilitas *stroke* iskemik masih kontroversial. **Tujuan:** Mengetahui hubungan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. **Metode:** Penelitian deskriptif analitik dengan desain potong lintang pada 59 orang penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. Data meliputi usia, kadar asam urat serum, penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, terapi antihipertensi, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri, tekanan darah sistolik, dan merokok. **Hasil:** Uji korelasi menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik ($p=0,167$). **Simpulan:** Tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram.

Kata kunci: *Framingham stroke risk score*, kadar asam urat serum, *stroke* iskemik

ABSTRACT

Background: Stroke is one of the major preventable cause of mortality. The probability of ischemic stroke can be assessed by Framingham stroke risk score. Correlation between serum uric acid levels and ischemic stroke probability is still controversial. **Objective:** To determine the correlation between serum uric acid level and probability of ischemic stroke in Sekarbela District population, Mataram. **Methods:** A descriptive analytic study using cross sectional design involving 59 residents in Sekarbela District, Mataram. Age, serum uric acid level, cardiovascular disease, diabetes mellitus, antihypertensive therapy, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, systolic blood pressure, and smoking were measured. **Results:** No significant correlation between serum uric acid level and the probability of ischemic stroke ($p=0.167$). **Conclusion:** No significant correlation between serum uric acid level and the probability of ischemic stroke in Sekarbela District population, Mataram. **Anabel Cahyadi, Herpan Syafii Harahap, Novrita Padauleng. Correlation of Serum Uric Acid and Ischemic Stroke Probability in Districts Sekarbela, Mataram.**

Keywords: Ischemic stroke, Framingham stroke risk score, serum uric acid level

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian terbanyak ketiga di dunia setelah penyakit jantung koroner dan kanker.¹ Selain itu, *stroke* juga menjadi penyebab utama kecacatan pada dewasa.² Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2007, prevalensi *stroke* di 33 provinsi di Indonesia sebesar 8,2 per 1000 penduduk. Pada tahun 2013, prevalensi *stroke* meningkat menjadi sebesar 12,1% dan puncaknya pada usia ≥ 75 tahun.³ Kelompok laki-laki lebih berisiko dibandingkan kelompok perempuan.⁴ Angka kejadian *stroke* iskemik lebih tinggi dibandingkan *stroke* perdarahan, yaitu sebesar 87%.⁴ Prevalensi *stroke* iskemik di Indonesia sebesar 67,1% dari seluruh kejadian *stroke*.⁵

Stroke iskemik memiliki berbagai faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, dan ras atau suku, sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi terbagi menjadi faktor risiko terdokumentasi dengan baik dan yang belum terdokumentasi dengan baik. Faktor risiko terdokumentasi dengan baik meliputi hipertensi, dislipidemia, diabetes, dan merokok. Faktor risiko yang belum terdokumentasi dengan baik meliputi obesitas, hiperurisemia, makanan, dan konsumsi alkohol.^{6,7} Penilaian skor risiko menurut *Framingham study* dapat memprediksi probabilitas seseorang untuk

mengalami *stroke* iskemik dalam 10 tahun mendatang. Komponen yang dinilai meliputi usia, tekanan darah sistolik, riwayat penyakit kardiovaskuler, terapi antihipertensi, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri diabetes, dan merokok.⁸

Hiperurisemia merupakan salah satu faktor risiko *stroke* iskemik, meskipun penelitian menunjukkan hasil berbeda. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia meningkatkan kejadian *stroke* iskemik,^{9,10,11} sedangkan penelitian lain^{12,13} menunjukkan bahwa hiperurisemia tidak berhubungan dengan risiko *stroke* iskemik. Kang, *et al*, (2005) memaparkan bahwa peningkatan kadar asam urat serum dapat menyebabkan



HASIL PENELITIAN

disfungsi *platelet* dan endotel melalui peningkatan aktivitas enzim *xanthine oxidase*, sehingga dapat meningkatkan progresivitas aterosklerosis.¹⁴ Peningkatan kadar asam urat serum juga menjadi salah satu faktor risiko hipertensi,¹⁵ penyakit kardiovaskuler,¹⁶ dan diabetes,¹⁷ yang merupakan penyebab *stroke* iskemik.

METODE PENELITIAN

Penelitian deskriptif analitik menggunakan metode potong lintang. Metode penelitian potong lintang dipilih karena penelitian ini hanya mengukur variabel bebas dan variabel terikat yang dilakukan pada satu waktu. Penelitian dilakukan pada penduduk yang bertempat tinggal di Kecamatan Sekarbela Mataram Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan September-November 2015. Pengambilan sampel penelitian

menggunakan teknik *consecutive random sampling* hingga didapatkan jumlah sampel penelitian sebanyak 59 orang.¹⁸ Kriteria inklusi penelitian ini yaitu penduduk Kelurahan Karang Pule dan Tanjung Karang, Kecamatan Sekarbela Mataram, laki-laki ataupun perempuan berusia 55-84 tahun, dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram.

Variabel penelitian ini adalah kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik. Kadar asam urat serum merupakan jumlah asam urat dalam serum yang diukur menggunakan sampel darah vena antekubital dan diperiksa di Laboratorium Hepatika menggunakan Spektrofotometer COBAS. Probabilitas *stroke* iskemik merupakan prediksi seseorang mengalami *stroke* iskemik dalam 10 tahun

mendatang yang dinilai menggunakan skor Framingham.

Analisis data menggunakan *software Statistic Package for Social Science* (SPSS) versi 16.0. Pada uji normalitas didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Dilakukan transformasi data menggunakan Lg10. dan didapatkan data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Jenis data adalah data numerik diuji dengan uji korelasi Pearson.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian, Kadar Asam Urat Serum, dan Probabilitas *Stroke* Iskemik menurut *Framingham Study*

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan data yang meliputi karakteristik subjek penelitian, yaitu usia dan jenis kelamin, probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study*, dan status kadar asam urat serum (Tabel 5.1). Rerata usia subjek penelitian ini adalah $66,14 \pm 7,7$ tahun. Proporsi perempuan lebih tinggi, yaitu 72,88%. Proporsi subjek dengan kadar asam urat normal paling tinggi, yaitu 64,4%. Rerata probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study* yaitu 10%. Karakteristik subjek penelitian selengkapnya tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian, kadar asam urat serum, dan probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study*

Kategori	Sub Kategori	Nilai
Usia dalam tahun (rerata \pm SD)		66,14 \pm 7,7
Jenis kelamin	Laki-laki Perempuan	16 (27,12%) 43 (72,88%)
Kadar asam urat serum dalam mg/dL (rerata \pm SD)	Normal	5,61 \pm 1,87 64,4%
Probabilitas <i>stroke</i> iskemik dalam persen (rerata \pm SD)		10 \pm 8,22

SD= standar deviasi

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian pada komponen penilaian probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study*

Kategori	Sub Kategori	Jumlah (%)
Usia dalam tahun (rerata \pm SD)		66,14 \pm 7,7
Jenis kelamin	Laki-laki Perempuan	16 (27,12%) 43 (72,88%)
Tekanan Darah Sistolik	Normal Hipertensi	13 (22%) 46 (78%)
Penyakit Kardiovaskuler	Ya Tidak	14 (23,7%) 45 (76,3%)
Diabetes Melitus	Ya Tidak	5 (8,5%) 54 (91,5%)
Terapi AntiHipertensi	Ya Tidak	17 (28,8%) 42 (71,2%)
Fibrilasi Atrium	Ya Tidak	0 (0%) 59 (100%)
Hipertrofi Ventrikel Kiri	Ya Tidak	7 (11,9%) 52 (88,1%)
Merokok	Ya Tidak	13 (22%) 46 (78%)

Tabel 3. Hasil Uji korelasi kadar asam urat serum terhadap probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram

		Kadar Asam Urat Serum
Probabilitas <i>stroke</i> iskemik	r	0,182
	p	0,167
	n	59

r=koefisien korelasi, p=signifikansi, n=jumlah

Karakteristik Komponen Penilaian Probabilitas *Stroke* Iskemik

Penilaian probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study* didasarkan pada penilaian beberapa komponen, yaitu usia, jenis kelamin, tekanan darah sistolik, riwayat penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, terapi antihipertensi, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri, dan merokok. Proporsi subjek penelitian yang masuk dalam kategori hipertensi sebesar 78%. Proporsi subjek yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler sebesar 23,7%. Proporsi subjek penelitian yang mendapat terapi antihipertensi sebesar 28,8%. Proporsi subjek penelitian yang mengalami diabetes melitus, hipertrofi ventrikel kiri, dan yang merokok relatif rendah, dan tidak terdapat subjek yang mengalami fibrilasi atrium. Karakteristik subjek penelitian pada komponen penilaian probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study* selengkapnya pada Tabel 2.

Hubungan Kadar Asam Urat Serum dengan Probabilitas *Stroke* Iskemik

Dari hasil uji korelasi Pearson didapatkan tidak

HASIL PENELITIAN



terdapat hubungan antara kadar asam urat serum terhadap probabilitas *stroke* iskemik menurut *Framingham Study* ($p > 0,05$) (Tabel 3).

PEMBAHASAN

Penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. Probabilitas *stroke* iskemik dinilai menurut skor *Framingham Study*.⁸ Metode penilaian tersebut dipilih karena sudah tervalidasi dan telah digunakan pada populasi di berbagai negara serta dapat menentukan probabilitas *stroke* iskemik selama 10 tahun ke depan.⁸ Skor menurut *Framingham Study* juga telah digunakan pada kelompok usia 55-84 tahun, baik pada jenis kelamin laki-laki maupun perempuan.⁸

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Iranmanesh, *et al*, (2012) yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar asam urat serum dan *stroke* iskemik non-embolik akut. Penelitian tersebut menggunakan metode *case control* dengan subjek 130 pasien *stroke* iskemik non-embolik di Iran, dimana 59 di antaranya laki-laki selama kurang lebih 1 tahun.¹² Penelitian Mehrpour, *et al*, (2012) menggunakan metode potong lintang pada 55 orang pasien *stroke* akut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia pada pasien *stroke* akut tinggi dan disertai peningkatan kadar trigliserida dan LDL, sehingga dianggap menjadi faktor risiko *stroke* akut.¹³ Penelitian lain juga menilai kadar asam urat serum pada penderita *stroke* akut dan menghubungkan kadar asam urat serum

dengan prognosis.⁹ Subjek penelitian adalah 110 penderita *stroke*. Simpulan penelitian tersebut adalah kadar asam urat serum meningkat pada penderita *stroke* akut. Kadar asam urat serum juga diduga sebagai faktor risiko *stroke* dan meningkatkan mortalitas pasien *stroke* iskemik.¹¹

Storhaug, *et al*, (2013) menyebutkan bahwa kadar asam urat serum merupakan faktor risiko *stroke* iskemik dan penyebab kematian pada populasi Tromsø, Norwegia. Penelitian ini merupakan penelitian kohort dengan jumlah subjek 27.158 orang selama 12 tahun.¹¹ Bos, *et al*, (2006) juga menyatakan bahwa asam urat serum merupakan faktor risiko *stroke*. Penelitian tersebut merupakan penelitian kohort dengan jumlah subjek 7983 orang selama 3 tahun.⁹

Penelitian yang sudah ada menghubungkan kejadian *stroke* iskemik dengan asam urat sebagai prediktor keluarannya. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, hubungan antara kadar asam urat serum dan kejadian *stroke* iskemik masih kontroversial. Beberapa penelitian^{9,10,11} menunjukkan terdapat hubungan antara kadar asam urat serum dan kejadian *stroke* iskemik, namun penelitian lain¹³ menunjukkan hasil yang berbeda.

Landasan teori hubungan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Mekanisme pertama melalui hubungan peningkatan kadar asam urat serum dengan penyakit kardiovaskuler.¹⁵ Hiperurisemia dapat meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida, sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler. Kemudian hiperurisemia dapat meningkatkan aktivitas *xanthine oxidase* yang menghasilkan respons enzimatik berupa

produksi *reactive oxygen species* (ROS), ROS dapat meningkatkan stres oksidatif dan menyebabkan resistensi insulin dan diabetes melitus.²⁰ Peningkatan aktivitas *xanthine oxidase* juga dapat menghambat *nitric oxide* (NO), sehingga menyebabkan disfungsi *platelet* dan endotel serta meningkatkan proliferasi sel otot polos pembuluh darah.¹⁴ Hal tersebut menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan berisiko mengalami peningkatan tekanan darah.⁸ Penyakit kardiovaskuler, diabetes melitus, dan peningkatan tekanan darah merupakan komponen skor risiko *stroke* menurut *Framingham Study*.⁸ Peningkatan skor tersebut akan meningkatkan probabilitas *stroke* iskemik.^{13-16,19,20} Mekanisme tersebut menjadi landasan hipotesis bahwa kadar asam urat serum berhubungan dengan probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram.

Penelitian ini menggunakan metode potong lintang dengan jumlah sampel relatif kecil. Perlu dilakukan penelitian kohort untuk evaluasi subjek penelitian di tahun-tahun mendatang. Kemudian, proporsi subjek penelitian laki-laki dan perempuan tidak seimbang. Hal tersebut karena penduduk laki-laki sebagian besar sedang bekerja saat pengambilan data, sehingga kurang berpartisipasi dalam penelitian ini. Subjek penelitian sebagian besar tidak mengalami hiperurisemia, diabetes melitus, hipertrofi ventrikel kiri, dan fibrilasi atrium.

SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan signifikan antara kadar asam urat serum dan probabilitas *stroke* iskemik pada penduduk di Kecamatan Sekarbela Mataram.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mackay J, Mensah GA. Deaths from stroke. The atlas of heart disease and stroke. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004
2. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit. Vol 2. 6th Ed. Jakarta: EGC; 2013.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (BadanLitbangkes). Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Bakti Husada; 2013.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman, M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update : A report from the American Heart Association. *Am Heart Assoc J*. 2015;131:29-322.
5. Yudiarto F, Machfoed M, Darwin A, Ong A, Karyana M, Siswanto. Indonesia stroke registry. *Neurology* [Internet]. 2014;81(10). Available from: http://n.neurology.org/content/82/10_Supplement/S12.003
6. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A guideline for healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Am Heart Assoc J* 2011;42:517-584.
7. Meschia JF, Bushnell C, Albalá BB, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Am Heart Assoc J*. 2014;45:1-10.



HASIL PENELITIAN

8. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger RJ, Kannel WB. Probability of stroke: A risk profile from the Framingham Study. *Am Heart Assoc J.* 1991;22:312-318.
9. Bos MJ, Koudstall PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction The Rotterdam study. *Am Heart Assoc J.* 2006;37:1503-7.
10. Dawson J, Walters M. Uric acid and xanthine oxidase: Future therapeutic targets in the prevention of cardiovascular disease? *Br J Clin Pharmacol.* 2006;62(6):633-64.
11. Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, et al. Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population: A gender specific analysis from the Thomso study. *Bio Med Central Cardiovasc Disord.* 2013;13:115.
12. Iranmanesh F, Sheykhleslami NZ, Gadari F, Ahmady J. Acute ischemic non-embolic stroke and serum level of uric acid. *Iran J Neurol.* 2012;11(1):1-5.
13. Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, Motamed, MR, Fereshtehnejad SM. Serum uric acid level in acute stroke patients. Iran: Iran University of Medical Science. *Med J Islamic Rep Iran* 2012;26(2):66-72.
14. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: Implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(12):3553-62.
15. Shankar A, Klein R, Klein BE, Nieto FJ. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension: Population-based cohort study. *J Human Hypertens.* 2006;20(12):937-45.
16. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *NEJM* 2009;359(17):1811-21.
17. Qin LV, Xian-Fang M, Fang-Fang H, Shan C, Hua S, Jing X. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Plos One.* 2013;8(2):1-7.
18. Dahlan MS. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. 3rd Ed. Jakarta: SalembaMedika; 2013. p.35-80
19. Johnson RJ, Kang DH, Feig DI, Kivlighn S, Kanelis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenic role of uric acid in hypertension, cardiovascular and renal disease? *Hypertens J.* 2003;22(3):1183-90.
20. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome. *Cleveland Clin J Med.* 2006;11:1059-64.